

손상위험장기에 인접한 표적 Coverage 개선을 위한 Planning Target Volume 중복 설정에 관한 연구

서울대학교병원 방사선종양학과

이정웅 · 김보겸 · 문준기 · 우현 · 이양훈 · 전창우 · 이제희

목 적: 용적변조회전 방사선치료(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)시, Planning Target Volume(PTV)을 중복 설정하여 손상위험장기(Organ At Risk, OAR)에 인접한 PTV Coverage 감소를 개선하기 위한 연구이다.

대상 및 방법: 본원에서 전뇌(Whole Brain), 담낭(Gall Bladder), 직장(Rectum) 방사선치료를 받은 환자를 대상으로 하였으며, PTV 내 Coverage가 부족한 부분에 PTV를 중복 적용한 치료계획과 적용하지 않은 치료계획으로 구성하여 Coverage 변화와 최대선량, 선량균질지수(Homogeneity Index, H.I.), 처방선량지수(Conformity Index, C.I.)를 비교하였으며, 손상위험장기(Organ At Risk, OAR)의 최대선량과 평균선량의 변화 또한 비교하였다.

결 과: 중복하여 적용한 PTV의 Coverage는 모든 환자에게서 증가하였고, 이에 따른 영향으로 전체 Coverage 또한 4명의 환자에게서 증가하였다. PTV의 최대선량은 5명의 환자에게서 증가하였으며, 모든 환자의 선량균질지수와 처방선량지수는 큰 차이를 나타내지 않았다. 수정체의 최대선량은 최대 1.12배 증가하였으나, 뇌줄기의 경우 2명의 환자에게서 최대선량이 감소하였다. 안구의 평균선량은 최대 1.15배 증가하였으며, 양측 이하선의 경우 큰 차이를 나타내지 않았다. 담낭암 환자의 경우 간과 결장의 평균선량은 각각 0.95배, 0.94배 감소하였으며, 십이지장의 평균선량은 큰 차이가 없었다. 직장암 환자의 경우 OAR로 설정한 양측 대퇴골두와 방광 모두 평균선량은 감소하였으며, 전체 MU는 1명을 제외한 4명의 환자에게서 비슷한 수준으로 나타났다.

결 론: OAR의 선량제한을 고려해가면서 적절하게 사용한다면, PTV의 Coverage 개선에 유용한 방법이라 생각한다.

▶ **핵심용어 :** 용적변조회전 방사선치료, 불규칙한 형태의 표적, 중복 설정한 PTV, Coverage, 손상위험장기

서 론

용적변조회전 방사선치료(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)는 Gantry 회전을 통해 다양한 Beam의 출사점을 갖고, Gantry 회전 속도와 선량률(Dose rate) 조절을 통한 동시다발적인 다엽콜리메이터(Multileaf collimator, MLC)의 움직임을 이용하여 Monitor Unit(MU)

과 치료 시간을 줄이면서, 세기변조방사선치료(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)와 비교하여 동등한 수준의 표적 내 선량 분포를 형성하는 우수한 치료 기술이다.⁽¹⁻⁴⁾

하지만 다발성 뇌전이 암의 전뇌(Whole Brain) VMAT 동시통합추가치료(Simultaneous Integrated Boost, SIB) 시 손상위험장기(Organ At Risk, OAR)인 안구(Eyeball)와 수정체(Lens)에 인접한 경우와 담낭(Gall Bladder)의 방사선 치료 시간(Liver)과 결장(Colon) 그리고 직장(Rectum) 치료 시 대퇴골두(Femur head)와 방광(bladder) 등과 같이, OAR에 인접한 표적의 치료계획 시 Plan-

책임저자: 이정웅, 서울대학교병원
서울시 종로구 대학로 101
Tel: 02)2072-4945
E-mail: dnmmtmxhr8989@naver.com

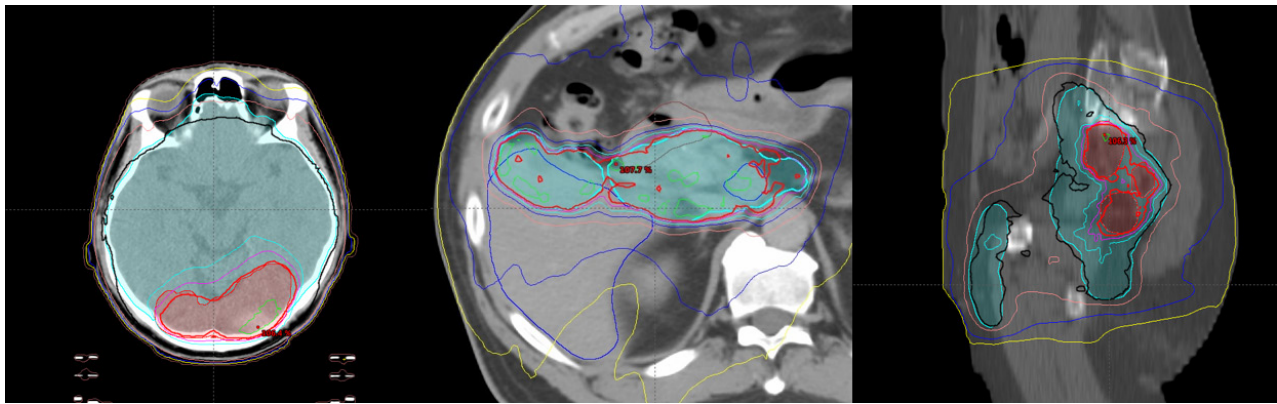


Fig. 1. Irregular shape Target in Whole Brain, GB, Rectal patient

ning Target Volume(PTV)의 형태는 불규칙해지며 이로 인해 Coverage가 감소하는 단점이 발생한다(Fig. 1)

VMAT은 많은 장점으로 인하여 현재 많은 부위에서 사용되고 있지만 인접한 OAR로 인한 PTV Coverage의 감소는 상기 서술한 바와 같이 다양한 부위에서 발생할 수 있으므로, VMAT의 장점을 유지하면서 치료계획의 큰 변화 없이 PTV Coverage가 개선될 방법을 생각해 보고자 하였다.

따라서 본 연구에서는, OAR에 인접한 PTV의 Coverage가 감소되는 부분에 PTV를 중복하여 설정하는 방법을 통해 Coverage를 개선하고 PTV와 OAR의 선량 변화를 관찰함으로써, 다양한 치료 부위에서의 활용 가능성을 검토해 보고자 한다.

대상 및 방법

본원에서 방사선 치료를 받은 다발성 뇌전이 암 환자 3명, 담낭암 환자 1명, 직장암 환자 1명으로, 총 5명을 대상으로 하였다. 다발성 뇌전이 암 환자는 Pt.1, Pt.2, Pt.3, 담낭암 환자는 Pt.4, 직장암 환자는 Pt.5로 나타내었으며, CT Simulator(Philips, Big Bore)를 통해 Pt.1, Pt.2, Pt.3, Pt.4는 3.0mm 간격의 단면(Slice)두께로, Pt.5는 5.0mm 단면두께로 각각 3D 영상을 획득하였다.

전산화 치료계획은 Eclipse(Ver. 13.7.33, Varian, USA)를 이용하여 시행하였으며, AcurosXB_13716(Acurus External Beam Ver.13.7.16)과, PO_13716(Photon Op-

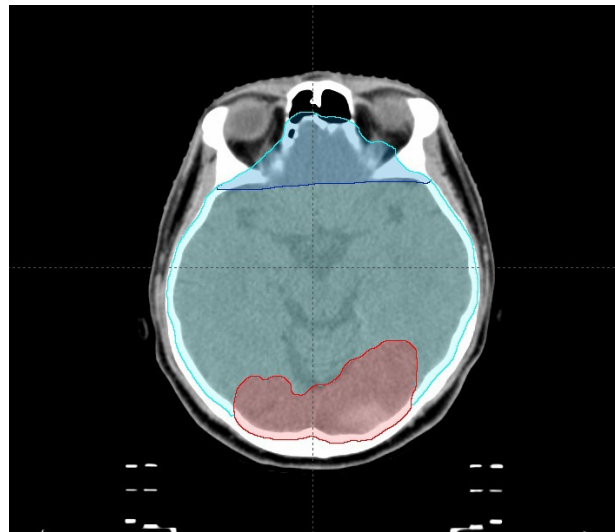


Fig. 2. PTV1, PTV2 and Overlaped PTV of Whole Brain

imizer Ver.13.7.16)를 사용하여 선량 계산과 Optimization을 시행하였다.

모든 치료계획은 치료계획의 검증에 위해 전자영상유도장치(Electronic Portal Imaging Device, EPID)를 이용하여 Portal Dosimetry를 통한 IMRT Verification QA(Gamma test)를 실시하였으며, 통과 기준은 2mm/2%, Pass rate 90% 이상으로 설정하였다.

1. 전뇌(Whole Brain) 방사선치료 계획 (Pt.1, Pt.2, Pt.3)

전뇌 치료부위에 PTV1을 설정하고, 다발성 병변 부분의 추가조사영역(Boost field)에 PTV2를 설정하여 SIB로 치료를 계획하였다. 인접한 OAR로 인하여 Coverage가 감소되는 부분에 Pt.1, Pt.2, Pt.3 각각 14.5 cm³, 82.9 cm³,

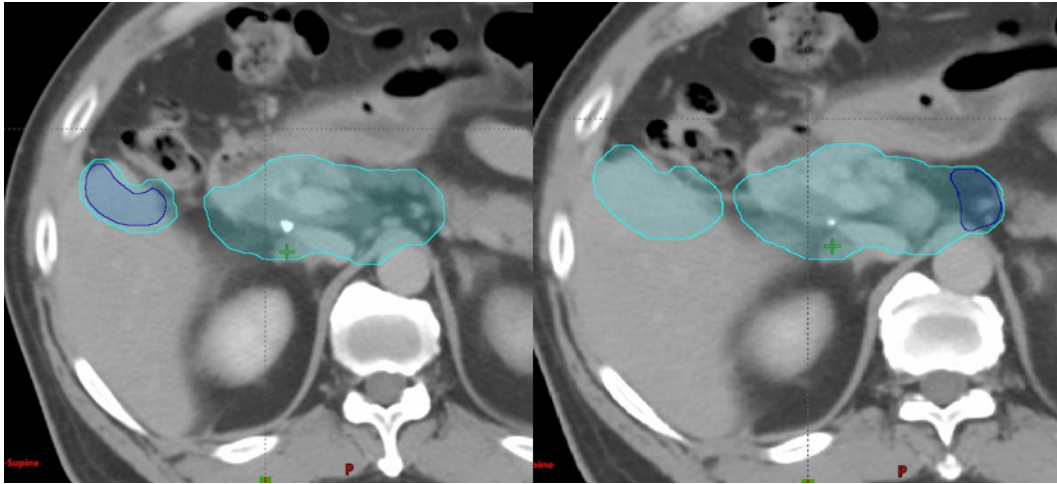


Fig. 3. PTV1 and Overlaped PTV of GB

15.8cm³ 용적으로 PTV를 중복 설정하여 Optimization 시행한 O-PTV Plan과 시행하지 않은 PTV Plan의 선량 변화를 비교하였다(Fig. 2). PTV1에 3명의 환자 모두 3000cGy를 처방하였고 PTV2의 경우 Pt.1, Pt.2, Pt.3에 각각 4000cGy, 4200cGy, 4500cGy를 처방하였으며, PTV2_{100%}=95% Normalization 하였다. 치료는 Pt.1의 경우 회전 반경이 360°인 Arc를 3번 사용하였고, 각 Arc의 콜리메이터(Collimator) 각도는 각각 30°, 330°, 5°로 설정하였으며, Pt.2, Pt.3은 회전반경이 360°인 2개의 Arc를 사용하였고, 각 Arc의 콜리메이터 각도는 30°, 330°로 설정하였다. OAR의 선량 변화를 비교하기 위해 뇌줄기(Brain stem), 양측 안구(Eyeball), 양측 수정체(Lens), 양측 이하선(Parotid gland)을 윤곽그리기(Contouring)하였다.

2. 담낭(Gall Bladder) 방사선 치료 계획(Pt.4)

전체 담낭과 주변부 림프를 PTV1으로 설정하고, 인접한 OAR로 인하여 Coverage가 감소되는 부분에 2.4cm³ 용적으로 PTV를 중복 설정하여 Optimization 시행한 O-PTV Plan과 시행하지 않은 PTV Plan의 선량 변화를 비교하였다(Fig. 3)

PTV1에 4500cGy를 처방하였으며, PTV1_{100%}=95% Normalization하였다.

치료는 회전반경이 360°인 2개의 Arc를 사용하였고, 각 Arc의 콜리메이터 각도는 255°와 285°로 설정하였으며, OAR의 선량 변화를 비교하기 위해 PTV에 인접한 각각의

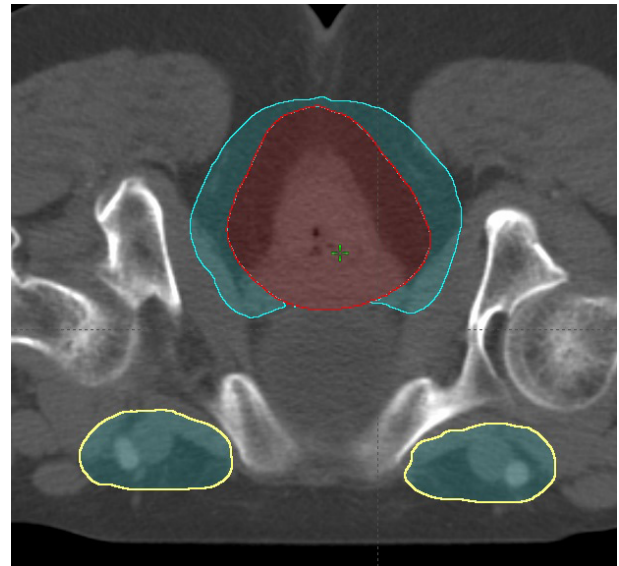


Fig. 4. PTV1, PTV2 and Overlaped PTV of Rectum

간(Liver), 결장(Colon), 십이지장(duodenum)의 일부를 윤곽그리기를 하였다.

3. 직장(Rectum) 방사선 치료계획 (Pt.5)

직장간막(Mesorectum)과 좌골직장와(Ischioirectal Fossa), 전천골 림프절(Presacral Lymph Node), 양쪽 속 엉덩 림프절(Both Internal iliac Lymph Node), 서혜부 림프절(Inguinal Lymph Node)을 PTV1으로 설정하고, 직장간막 중심부와 좌골직장와 일부에 Boost field로 PTV2를 설정하여 SIB로 치료를 계획하였다. PTV1의 서혜

부 림프절에 같은 용적으로 PTV를 중복 설정하여, Optimization 시행한 O-PTV Plan과 시행하지 않은 PTV Plan의 선량 변화를 비교하였다(Fig. 4).

PTV1에 4500 cGy, PTV2에 5000 cGy를 처방하였으며, PTV2_{100%} = 95% Normalization 하였다. 치료계획은 360° Arc를 2번 사용하였으며, 콜리메이터 각도를 각각 30°, 330°로 설정하였다. OAR의 선량 비교를 위해 PTV에 인접한 양쪽 대퇴골두(Femur head)와 방광(bladder)을 윤곽 그리기 하였다.

4. 비교 및 평가 방법

모든 환자의 중복 설정한 PTV Coverage 변화와 이로 인한 PTV1의 Coverage 변화를 Dose Volume Histogram(DVH) 상에서 처방선량 대비 용적(Volume)을 통해 평가하였으며, PTV1의 최대선량과 치료계획용적에 대한 균질성과 선량 포함을 나타내는 선량균질지수(Homogeneity Index, H.I.)[식1], 처방선량지수(Conformity Index, C.I.)[식2]를 비교하였다. OAR의 선량 변화를 비교하기 위해 Pt.1, Pt.2, Pt.3은 양측 수정체와 뇌줄기의 최대선량과 양측 안구와 양측 이하선의 평균선량을 비교하였고, Pt.4은 간, 결장, 십이지장 각각 일부의 평균선량을 비교하였으며, Pt.5는 양쪽 대퇴골두와 방광의 평균선량을 비교하였다.

$$H.I. = \frac{D_5}{D_{95}} \text{ [식1]}$$

D_5 : 타겟 용적 5%의 선량

D_{95} : 타겟 용적 95%의 선량

$$C.I. = \frac{V_{95}}{V_{PTV}} \text{ [식2]}$$

V_{95} : 처방선량의 95%가 조사되는 체적

V_{PTV} : PTV의 체적

결 과

1. Coverage 및 타겟 내 선량평가

중복한 PTV용적의 Coverage는 Pt.1, Pt.2, Pt.3, Pt.4 Pt.5 모두 O-PTV Plan에서 각각 38.5%, 11.2%, 36.1%, 15.5%, 7.1% 증가하였다(Table 1, Fig. 5).

이에 따른 영향으로 O-PTV Plan에서 Pt.1, Pt.2, Pt.3, Pt.5의 PTV1 Coverage 또한 각각 0.9%, 1.0%, 0.9%,

Table 1. Coverage for O-PTV volume (Unit in %)

	O-PTV Plan	PTV Plan
Pt.1	81.2	42.7
Pt.2	97.7	86.5
Pt.3	94.0	57.9
Pt.4	96.0	80.5
Pt.5	94.5	87.4

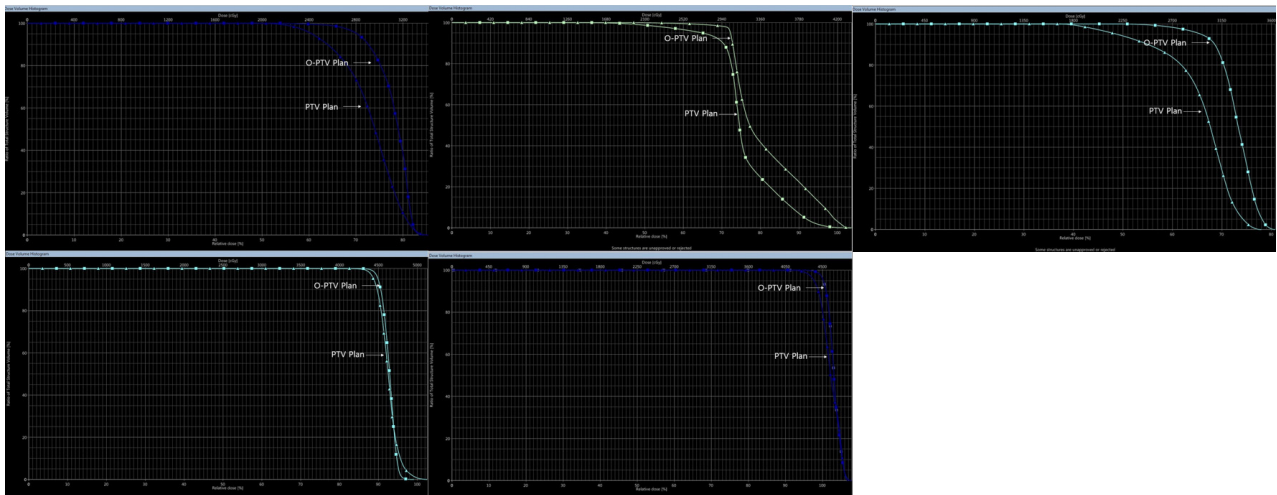


Fig. 5. Comparison of Coverage by DVH

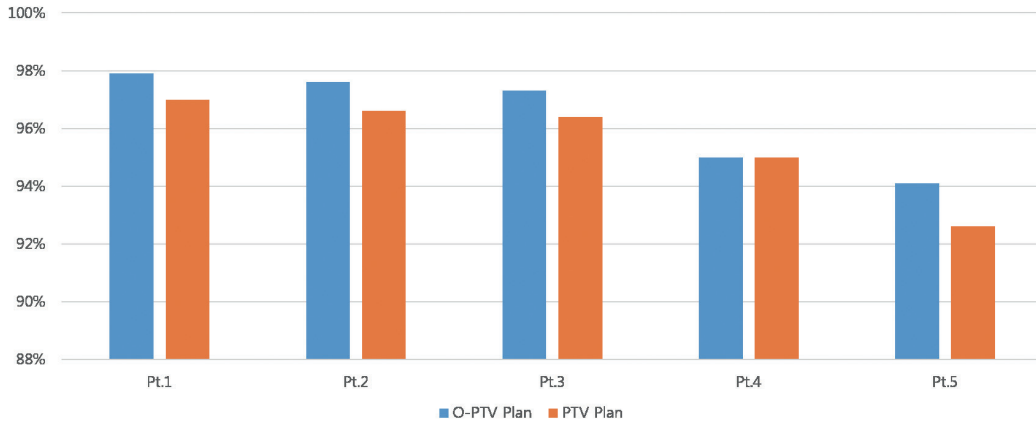


Fig. 6. Comparison of Coverage to Prescription Dose

Table 2. Coverage for PTV1 volume (Unit in %)

	O-PTV Plan	PTV Plan
Pt.1	97.9	97.0
Pt.2	97.6	96.6
Pt.3	97.3	96.4
Pt.4	95.0	95.0
Pt.5	94.1	92.6

1.4% 향상되었으나, Pt.4의 경우 PTV1에서의 Normalization에 의하여 Coverage는 95.0%로 동일하였다(Table 2, Fig. 6). PTV1의 최대선량은 Pt.2를 제외한 5명의 환자에게서 모두 증가하였으며, Pt.4의 경우 73.3cGy(1.4%)로 가장 많이 증가하였다(Table 3).

모든 환자의 선량균질지수와 처방선량지수는 큰 차이를 나타내지 않았다(Table 4).

Table 3. Maximum Dose for PTV1 volume (Unit in cGy)

	O-PTV Plan	PTV Plan
Pt.1	4238.7	4223.4
Pt.2	4402.0	4413.5
Pt.3	5025.5	4964.4
Pt.4	5056.5	4983.2
Pt.5	5244.2	5233.4

2. OAR 선량평가

1) 전뇌 방사선치료(Pt.1, Pt.2, Pt.3)

수정체의 최대선량은 O-PTV Plan에서 Pt.2의 왼쪽 수정체를 제외하고 모두 증가하였으며, Pt.1의 왼쪽 수정체에서 최대 1.12배 증가하였다. 또한, 뇌줄기의 최대선량은 Pt.1, Pt.2의 경우 O-PTV Plan에서 감소하였으며, Pt.3의 경우 1.02배 증가된 수치를 나타내었다.

안구의 평균선량은 O-PTV Plan의 경우에서 대부분 증가하였고, Pt.3의 오른쪽 안구에서 1.15배로 가장 많이 증가하였으며, 양측 이하선의 경우 O-PTV Plan과 PTV Plan에서 큰 차이를 나타내지 않았다(Table 5).

2) 담낭 방사선 치료(Pt.4)

O-PTV Plan에서 간과 결장의 평균선량은 각각 0.95배, 0.94배 감소하였으며, 십이지장의 평균선량은 16.6cGy 차이로 비슷한 수준을 나타냈다(Table 6).

Table 4. Homogeneity Index and Conformity Index

		H.I.	C.I.
Pt.1	O-PTV Plan	1.28	0.99
	PTV Plan	1.28	0.99
Pt.2	O-PTV Plan	1.31	1.00
	PTV Plan	1.31	0.99
Pt.3	O-PTV Plan	1.23	0.96
	PTV Plan	1.27	0.75
Pt.4	O-PTV Plan	1.05	0.99
	PTV Plan	1.04	0.99
Pt.5	O-PTV Plan	1.00	1.10
	PTV Plan	0.99	1.10

Table 5. OAR dose in Whole Brain patient and Ratio (O-PTV Plan/PTV Plan)

		Max dose(cGy)			Mean dose(cGy)			
		Rt. Lens	Lt. Lens	Brain stem	Rt. Eyeball	Lt. Eyeball	Rt. Parotid gland	Lt. Parotid gland
Pt,1	O-PTV Plan	540.9	572.5	3419.8	1025.9	884.3	755.5	1473.9
	PTV Plan	512.7	508.7	3440.2	963.7	892.9	766.1	1449.3
	Ratio	1.05	1.12	0.99	1.06	0.99	0.98	1.01
Pt,2	O-PTV Plan	418.9	460.9	3785.8	787.2	801.3	561.4	393.3
	PTV Plan	437.8	455.3	3808.4	769.4	763.6	523.9	409.2
	Ratio	0.95	1.01	0.99	1.02	1.04	1.07	0.96
Pt,3	O-PTV Plan	650.4	758.4	2933.7	1063.1	1073.4	630.2	2033.8
	PTV Plan	625.9	702.0	2855.0	923.8	935.3	607.5	1966.9
	Ratio	1.03	1.08	1.02	1.15	1.14	1.03	1.03

Table 6. OAR dose in GB patient and Ratio (O-PTV Plan/PTV Plan)

		Mean dose(cGy)		
		Liver	Colon	Duodenum
Pt,1	O-PTV Plan	1750.6	1716.0	2153.6
	PTV Plan	1830.7	1816.1	2137.0
	Ratio	0.95	0.94	1.00

Table 7. OAR dose in Rectal patient and Ratio (O-PTV Plan/PTV Plan)

		Mean dose(cGy)		
		Rt.Femur head	Lt.Femur head	Bladder
Pt,1	O-PTV Plan	2200.8	2974.1	3883.2
	PTV Plan	2282.8	3042.4	3980.3
	Ratio	0.96	0.97	0.97

3) 직장(Rectum) 방사선 치료(Pt.5)

OAR로 지정한 양쪽 대퇴골두와 방광의 평균선량이 O-PTV Plan에서 모두 감소하였다. 오른쪽 대퇴골두의 평균 선량은 0.96배로 감소하였고, 왼쪽 대퇴골두의 경우 0.97 배 감소하였으며, 방광의 평균선량은 0.97배 감소하였다 (Table 7).

3. 전체 MU

O-PTV Plan에서 전체 MU는 PTV Plan에 비해 Pt.1은

16.7% 감소하였으며 Pt.2, Pt.3, Pt.4, Pt.5은 각각 1.5%, 0.3%, 1.7%, 8.2% 증가하였다(Fig. 7).

4. Gamma pass rate

6명 환자의 치료계획을 Portal Dosimetry를 통한 IMRT Verification QA(Gamma test) 실시 결과 2mm/2%에서 Pass rate 90% 이상으로 치료계획 기준을 모두 만족하였다.

고찰 및 결론

본 연구에서는 VMAT 치료계획 시 표적에 인접한 OAR에 의해 PTV의 Coverage가 감소하는 경우, PTV를 중복 적용하는 간단한 방법을 통해 표적과 OAR의 선량 변화를 비교해 보았다. 부분적으로 증가한 Coverage로 인하여 전뇌와 직장에서는 전체 PTV Coverage가 증가하였지만, 담낭의 경우 전체 PTV의 Coverage는 95.0%를 동일하게 유지하였다. 즉, Normalization에 의한 제한으로 다른 부분의 Coverage가 감소하였으며, PTV의 최대선량은 예상했던 대로 대부분 증가하였지만 큰 차이를 나타내지는 않았다.

OAR의 경우 O-PTV Plan에서 수정체의 최대선량은 Pt.3의 왼쪽 수정체 최대선량이 RTOG protocol 0825에서 권고한 7.0Gy를 초과한 것을 제외하고는 대체로 비슷

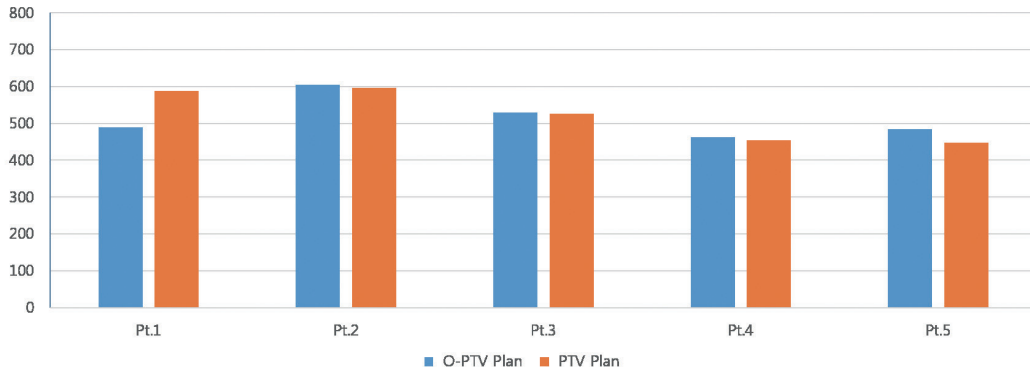


Fig. 7. Comparison of total MU value

한 수준이거나, 오히려 선량이 감소하는 경우도 많았다. 물론 선량이 약간 증가한 정도는 Coverage의 증가로 인하여 충분히 상쇄가 가능하다고 생각하며, 전체 MU는 Pt.5에서 8.2% 증가를 제외하고는 비슷한 수준을 유지하였다.

표적의 Coverage를 개선하는 방법은 가상(Pseudo)의 타겟을 통한 방법⁽⁵⁻⁶⁾과 Optimization을 통한 개선 방법⁽⁷⁻¹⁰⁾이 있지만, PTV를 중복하여 적용하는 방법은 의도한 용적에 직접적으로 표적의 선량을 개선할 수 있었으며, OAR의 선량도 크게 증가하지 않았기 때문에 인접한 OAR의 임계선량을 고려하여 적절하게 사용한다면, 다양한 치료 부위에서 유용하게 적용될 수 있을 거라 사료된다.

참고문헌

1. IM TEOH, MRCP, FRCR, 2,3C H CLARK, MSc, PhD, et al: Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. The British Journal of Radiology, 84 (2011), 967-996.
2. Yu CX. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. Phys Med Biol 1995;40:1435-49.
3. Yu CX, Tang G. Intensity-modulated arc therapy: principles, technologies and clinical implementation. Phys Med Biol 2011;56:R31-R54.
4. Wang JZ, Li XA, D'Souza WD, Stewart RD. Impact of prolonged fraction delivery times on tumour control: a note of caution for intensity-modulated radiation therapy (IMRT). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;57:543-52.
5. SuaYoo, Q, Jackie Wu, et al: Radiotherapy Treatment Plans With RapidArc for Prostate Cancer Involving Seminal Vesicles and Lymph Nodes. Int J radiat Oncol Biol Phys. 2010;76:935-942.
6. Eisbruch A, Ship J, Dawson L, Kim HJ, Bradford CR, Terrell JE, Chepeha DB, Teknos TN, Hogikyan ND, Anzai Y, Marsh LH, Haken RK, Wolf GT. Salivary gland sparing and improved target irradiation by conformal and intensity modulated irradiation of head and neck cancer. World J Surg. 2003;27:832-7.
7. Chung JB, Lee JW, Kim JS, Kim IA, Lee DH, et al: Comparison of target coverage and dose to organs at risk between simultaneous integrated-boost whole-field intensity-modulated radiation therapy and junctioned intensity-modulated radiation therapy with a conventional radiotherapy field in treatment of nasopharyngeal carcinoma. Radiol Phys Technol. 2011 Jul;4(2):180-4.
8. T. Spalke, D. Craft, T. Bortfeld: Analyzing the main trade-offs in multiobjective radiation therapy treat-

- ment planning databases. *Phys Med Biol*, 54 (2009), pp. 3741-3754.
9. C. Thieke, K.H. Kufer, M. Monz, et al: A new concept for interactive radiotherapy planning with multicriteria optimization: first clinical evaluation. *Radiother Oncol*, 85 (2007), pp. 292-298.
10. Cotrutz C, Lahanas M, Kappas K and Baltas D 2001 A multiobjective gradient based dose optimization algorithm for external beam conformal radiotherapy *Phys. Med, Biol*, 46 2161-75.

Study of overlapping setting up of Planning Target Volume for Improving Target Coverage adjacent Organ At Risk

Department of Radiation Oncology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea.

**Lee Jung Woong, Kim Bo Kyum, Mun Jun Ki, Woo Hun,
Lee Yang Hoon, Jeon Chang Woo, Lee Jea Hee**

Purpose: The purpose of this study is to improve the reduction of coverage of PTVs adjacent to organ at risk (OAR) by setting up overlapping Planning Target Volume (PTV) during Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT).

Materials and Methods: In patients who received Whole Brain, Gall Bladder and Rectum radiation therapy, We compared the cover change, maximum dose, Homogeneity Index and Conformity Index of PTV and also compared the maximum dose and average dose change of Organ At Risk by organizing treatment plans that are not applied overlapped PTV and treatment plans that are applied overlapped PTV in areas where coverage is insufficient.

Results: coverage of treatment plans with overlapping PTVs was increased in all patients, and overall coverage was also increased in each of the four patients. The maximum dose for PTV was increased in five patients, and the Homogeneity Index and Conformity Index for all patients did not differ much. The maximum dose of the lens was increased by 1.12 times, and the maximum dose was decreased in two patients for brain stem. The mean dose of the eyeball was increased by a maximum of 1.15 times, and there was no significant difference between both parotid gland. In case of gallbladder cancer patients, the mean dose in the liver and colon was decreased, and the mean dose in the duodenum was increased. In the case of rectal cancer patients, the mean dose was reduced for both femur and bladder set as OARs. The overall MU was shown to be similar in four patients, excluding one.

Conclusion: If the critical dose of OAR is considered and used properly, I think it is a useful way to improve coverage of PTV.

► **Keywords :** Volumetric Modulated Arc Therapy, Irregular shape target, Overlapped PTV, coverage, Organ at risk